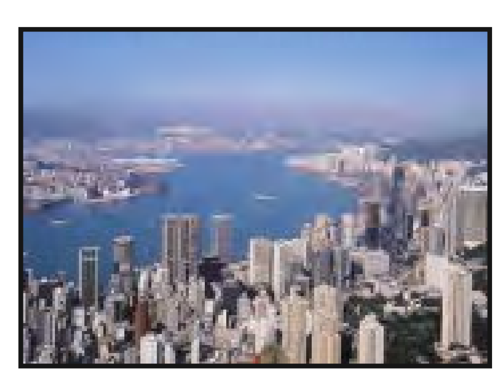
Moyens de lutte contre les risques épidémiques





Pr T. Debord





Etat des lieux

- Les menaces infectieuses se mondialisent
- Les épidémies ont un impact de plus en plus important sur la stabilité des Etats et les relations internationales
- La réponse aux épidémies devient un enjeux stratégique international

➔ **A menace globale, réponse globale …**

Epidémie

- regroupement temporo-spatial de cas d'une maladie ou syndrome jugé comme supérieur à ce que l'on attend.

- jugé supérieur à ce que l'on attend :
  - suppose un taux de base
  - limites par rapport à ce taux

- unités de temps et de lieu définies

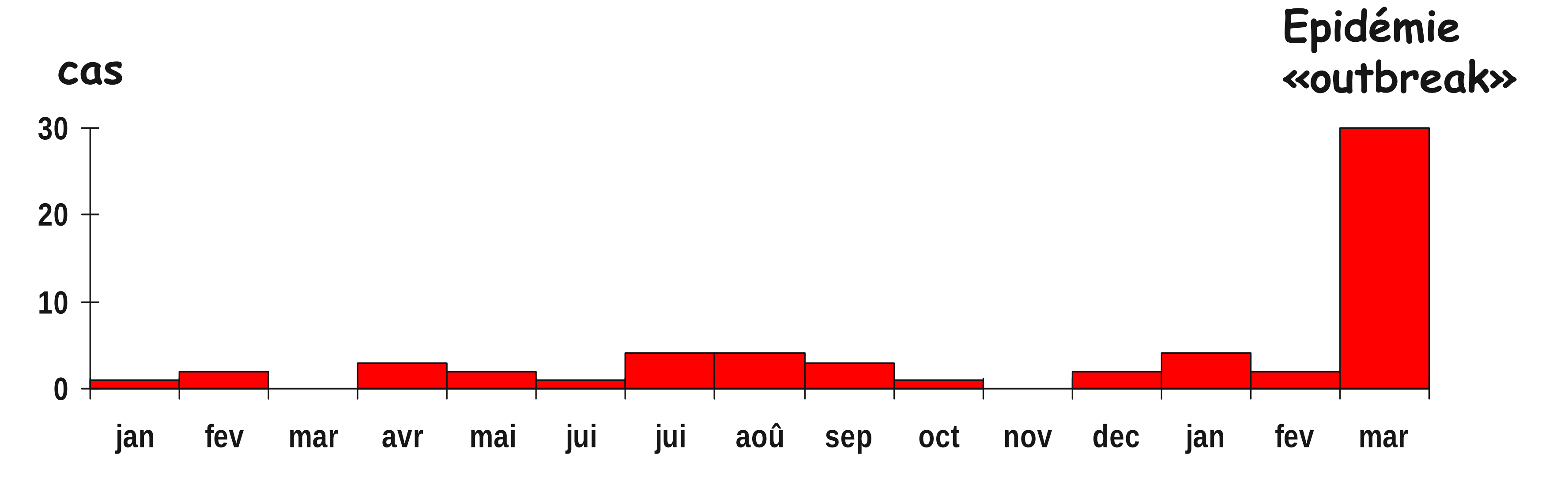
- maladie infectieuse ou non, connue ou non

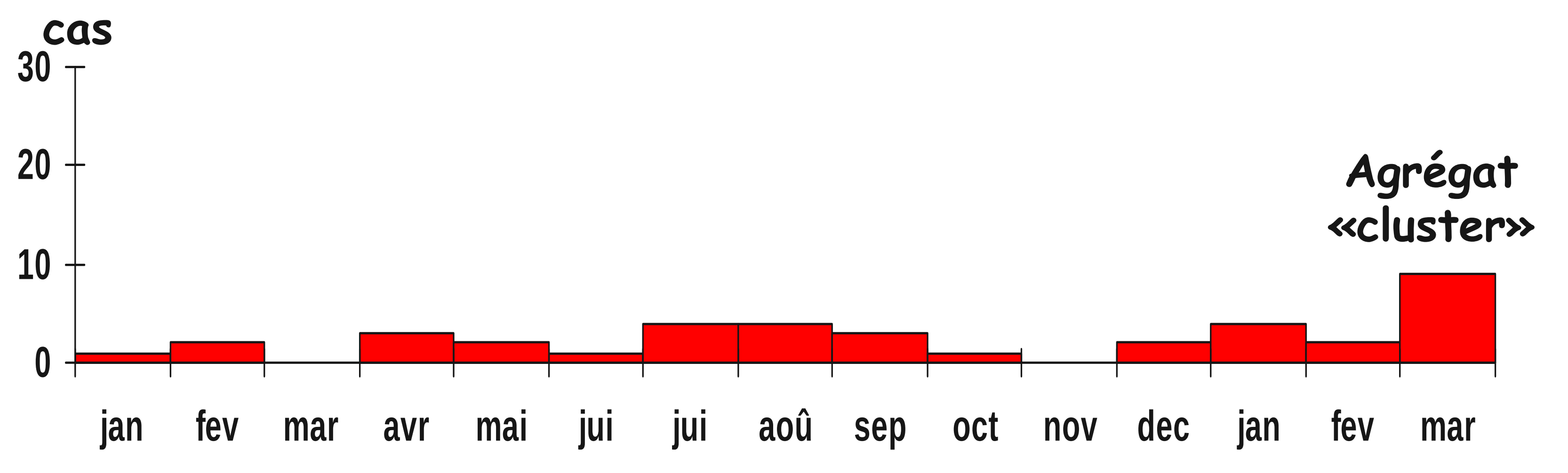
Terminologie

- Différents termes
  - cluster = agrégat : concentration temporo- spatiale de cas perçue comme élevée
  - outbreak = "éclosion" : cassure (rupture) brutale de la tendance
  - epidemic = épidémie

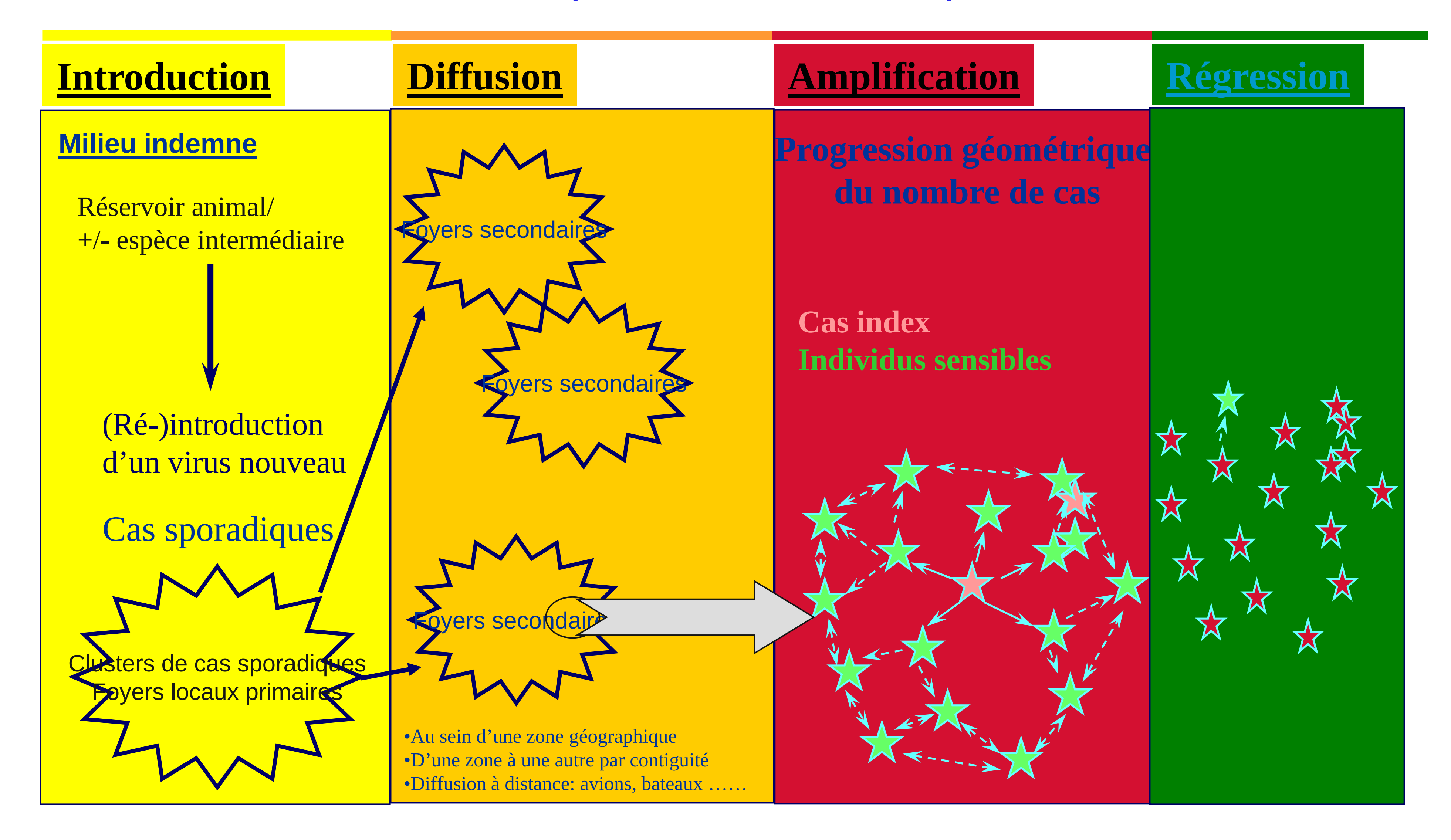
- Nuances importantes
  - agrégat : est-ce qu'il y a excès de cas ?
  - éclosion et épidémie : excès de cas

Epidémie, agrégat
«Epidemic», «Outbreak», «Cluster»





Genèse et phases des épidémies



Modélisation mathématique des épidémies

Transmission de personne à personne



Modèle compartimental SIR

1927 : Kermack et Mc Kendrick

Le théorème du seuil

Pour qu'une épidémie puisse avoir lieu, il faut une communauté susceptible de taille supérieure à un seuil déterminé par deux termes :

-la contagiosité et

la durée de la phase infectieuse

Le théorème du seuil

$$\frac{dY}{dt} = \beta c X\, Y/N - (1/d).Y > 0 \Rightarrow$$ épidémie

β	probabilité de transmission
c	nombre de contacts par unité de t
d	durée de la période contagieuse

$$R_0 = \beta c d > 1$$ = taux de reproduction de base

$$T_d = \frac{d.Ln(2)}{R_0 - 1}$$ *temps de doublement*

Ro : détection des épidémies

Exemple de la grippe (Réseaux Sentinelles, France)

$$d = 4j$$

$$T_d = \frac{d.Ln(2)}{R_0 - 1} = 3j \Rightarrow R_0 = \frac{d.Ln(2) + T_d}{T_d} \approx 2$$

doublement d'incidence en trois jours =>
Ro > 1 <=> épidémie sur le territoire national

Ro : une « échelle de Richter » des maladies transmissibles ?

Rougeole	Ro = 15 à 20
Coqueluche	Ro= 15 à 17
Varicelle	Ro= 10 à 12
Oreillons	Ro = 10 à 12
Diphtérie	Ro = 5 à 6
Grippe	Ro = 2 à 4
Variole	Ro = 3
SRAS	Ro = 2
Hépatite B	
-chez les homosexuels	Ro = 4 à 8,8
-chez les hétérosexuels	Ro = 1,1

Intervalle de génération

Rapidité de survenue d'un cas

Temps moyen qui sépare l'infection d'une personne de celle de ses descendants directs

Ex / grippe A/H1N1 : 1,9 jours

Dynamique de transmission = RO x Ig

Taux de reproduction net : RO *f (proportion de susceptibles)

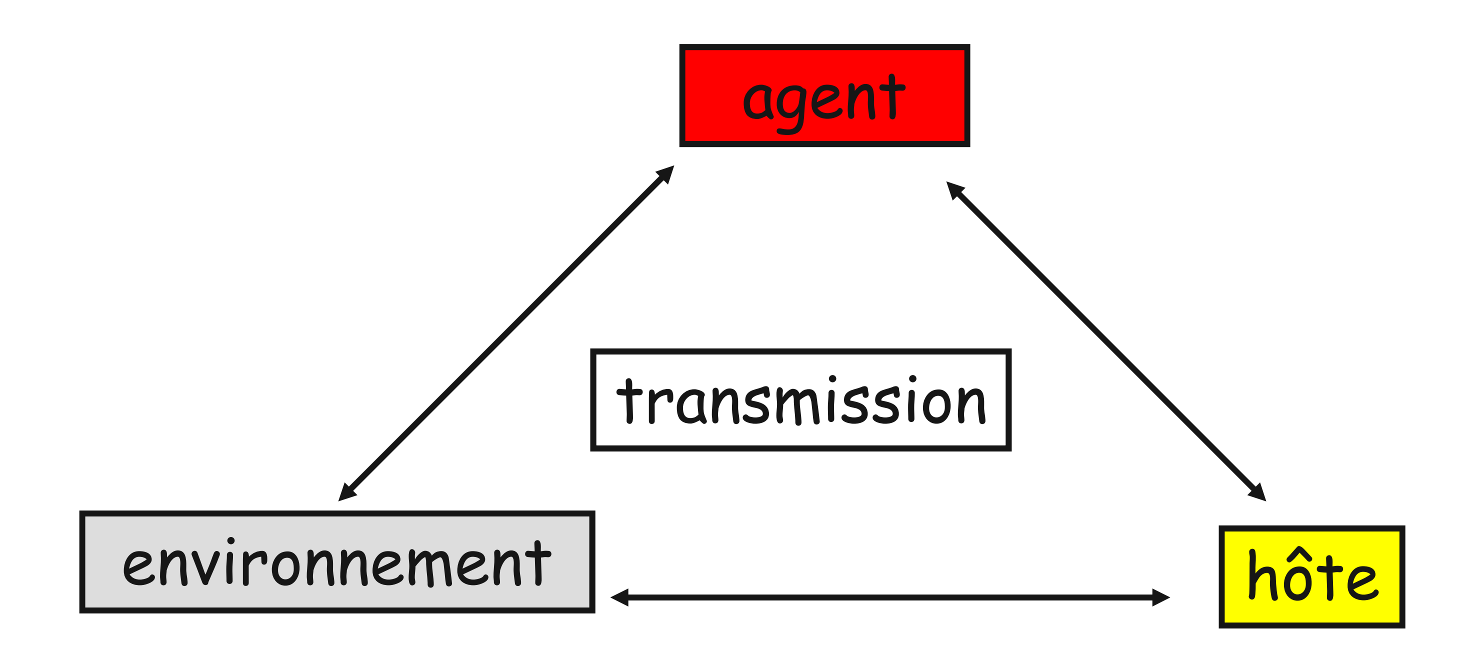
Application du théorème du seuil : *stratégies vaccinales et immunité grégaire*

quelle proportion de la population faut-il immuniser pour bloquer le déclenchement d'une épidémie ?

$$p > (1 - 1/R_0)$$

pour la rougeole	(R0 = 15-20)	*p* = 93-95%
pour la grippe	(R0 = 2-4)	*p* = 50-75%
pour l'hépatite B		
- chez les hétérosexuels	(R0 = 1,1)	*p* = 10%
- chez les homosexuels	(R0 = 4)	*p* = 75%
- milieux à très haut risque	(R0 = 8,8)	*p* = 89%

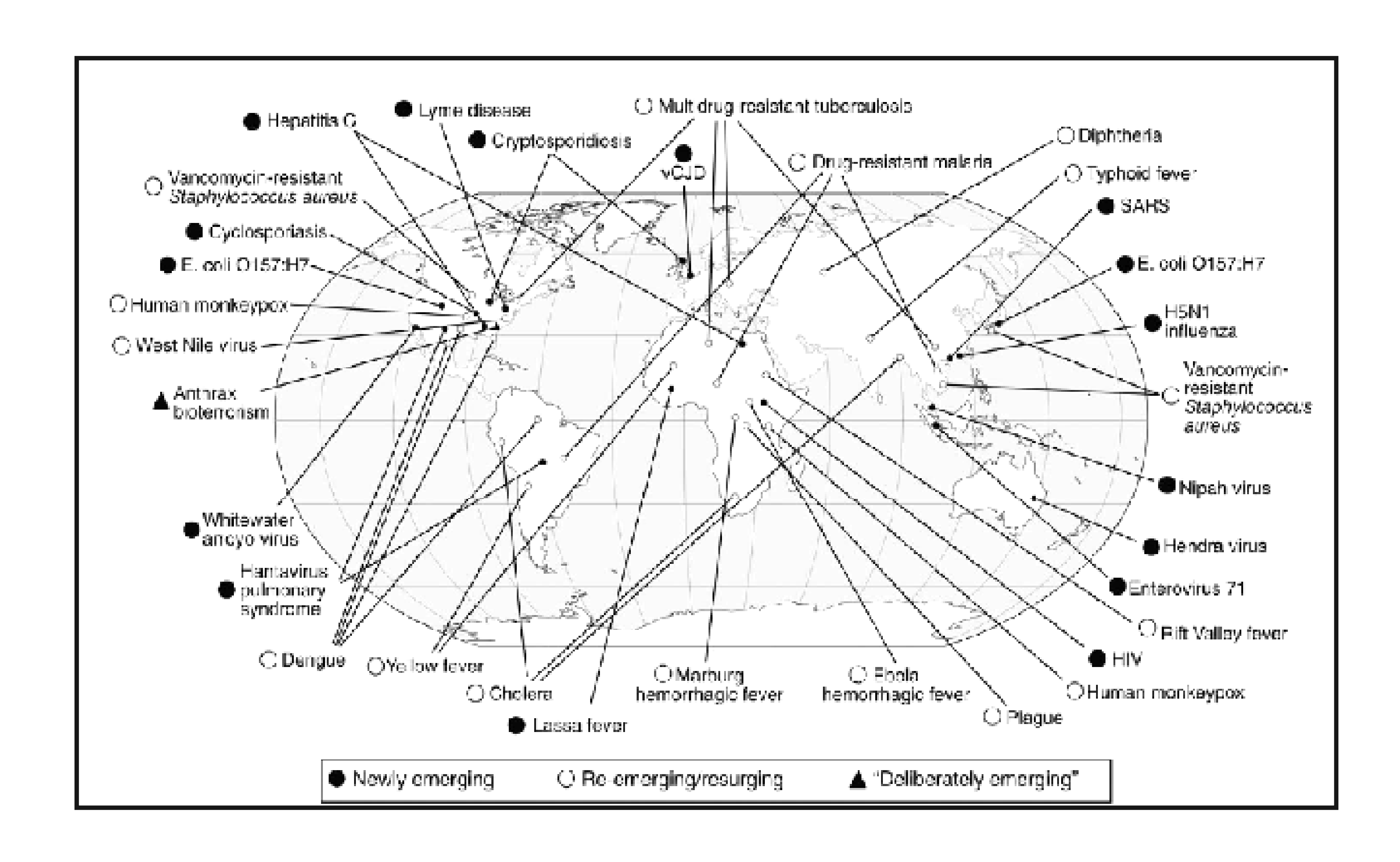
Les trois éléments fondamentaux de la dynamique des maladies infectieuses



La transmission de l'agent résulte de l'interaction entre ces éléments fondamentaux

Ces 3 éléments évoluent, ainsi que leurs interactions

Exemples d'agents pathogènes émergents



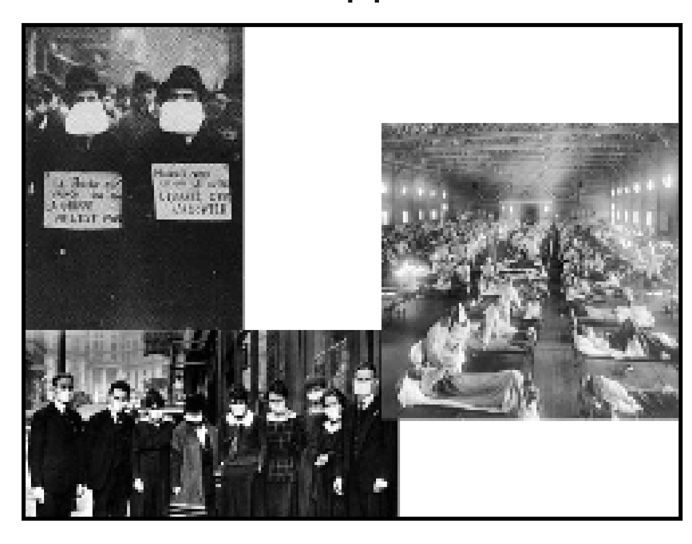
Facteurs liés à l'agent pathogène

exemple des virus

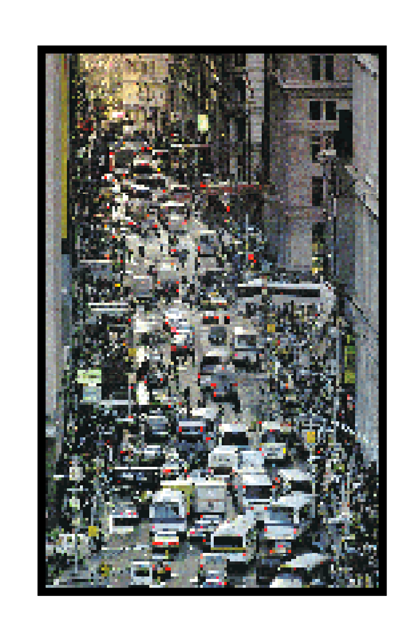
variations génétiques liées à

- des mutations ponctuelles
- des recombinaisons
- des réassortiments

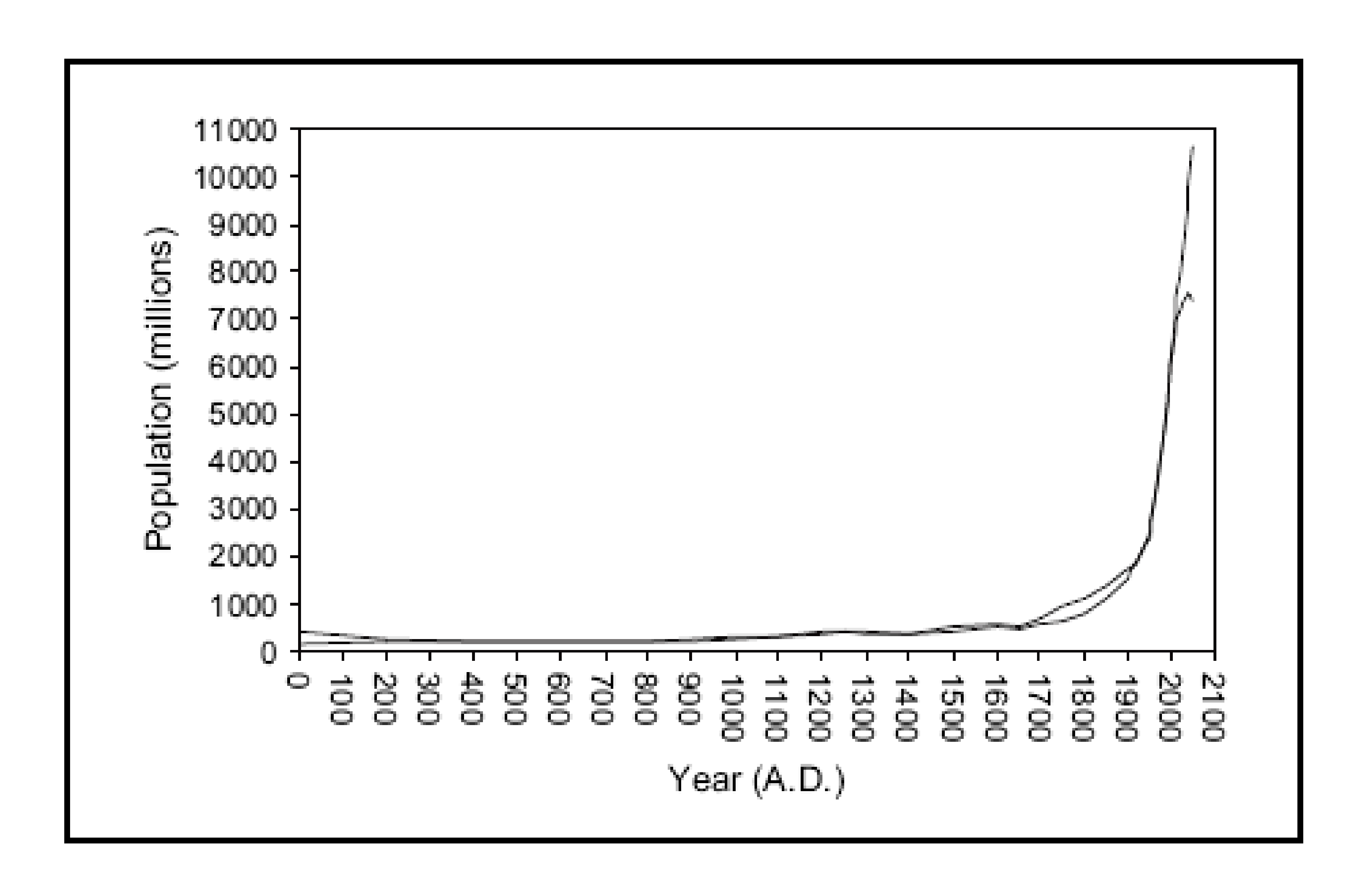
Grippe



Facteurs humains



- croissance démographique rapide
- urbanisation
- mouvements des populations (migrations, voyages)
- modification des pratiques agricoles et d'élevage
- dégradation de l'environnement
- augmentation du commerce
- comportements humains
- pratiques médicales
- effondrement des infrastructures de santé



Croissance démographique

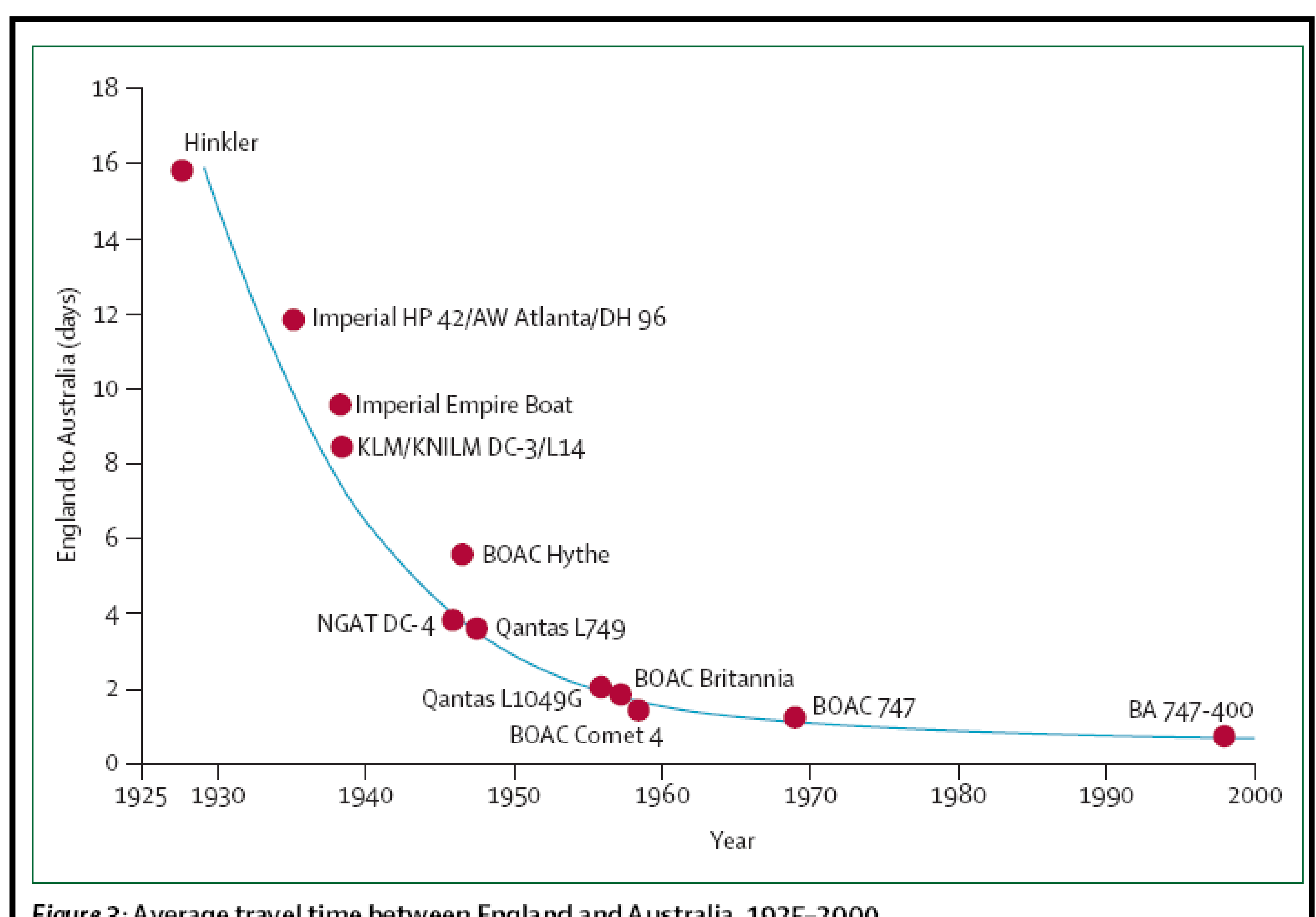
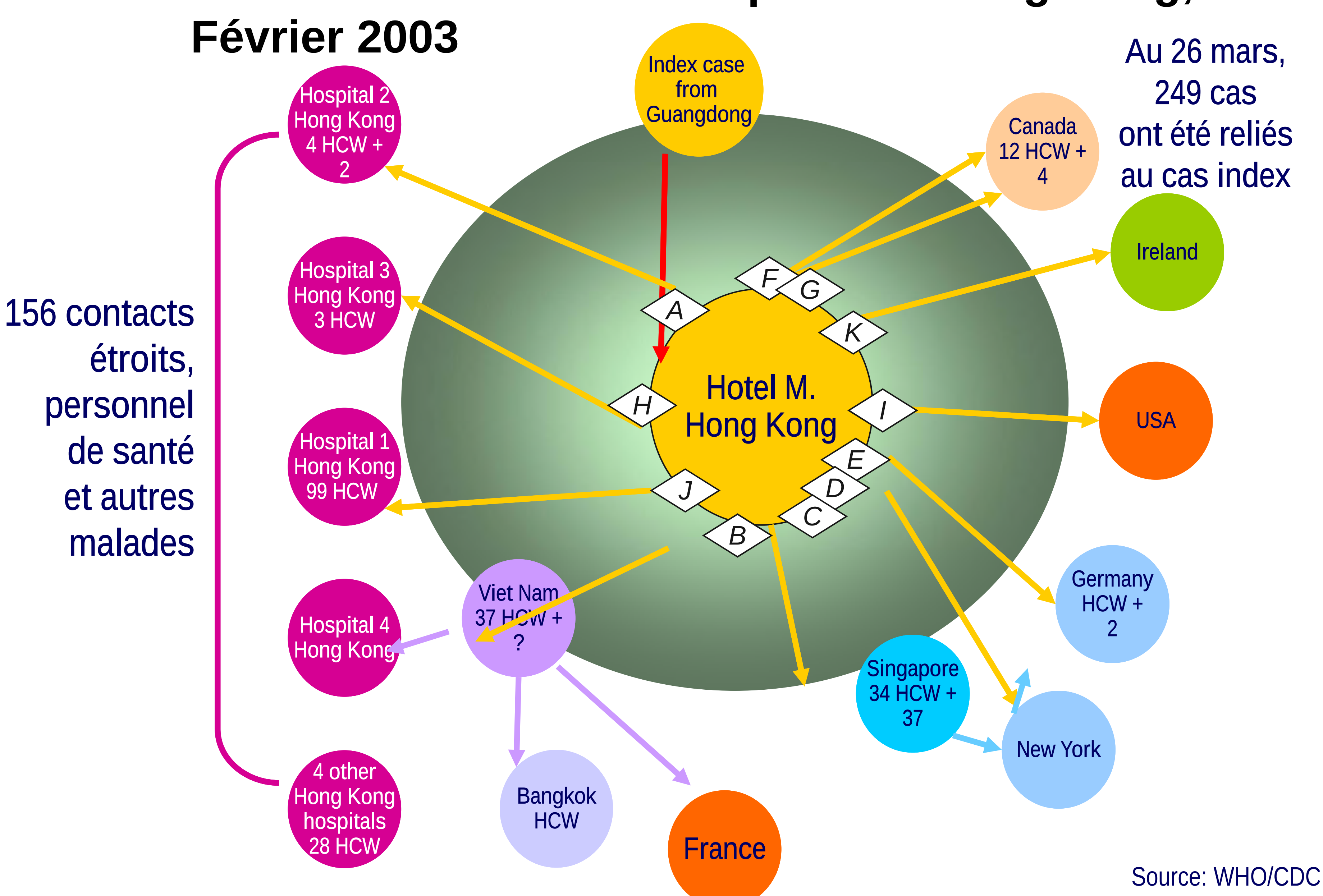


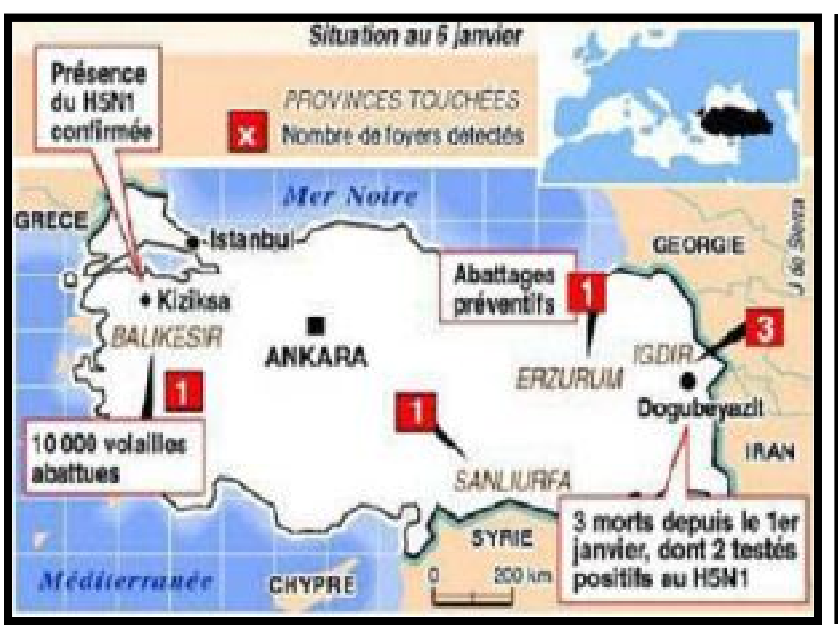
Figure 3: **Average travel time between England and Australia, 1925–2000**

Propagation de l'épidémie de Sras par les résidents de l'hôtel Métropole de Hong Kong, Février 2003



Grippe H5N1

Turquie : rôle du transport par la route





Risques épidémiques

- contagiosité variable selon :
  - le mode de transmission
  - la réceptivité de la population
  - les facteurs favorisants de terrain ou d'environnement

Contagiosité et mode de transmission



- transmission aérienne (grippe)
- transmission type «gouttelettes» (SRAS)
- transmission oro-fécale
- transmission par contact avec sang/liquides biologiques (FHV)
- transmission vectorielle

  conditions bio-écologiques locales

  (paludisme, dengue, West Nile)

Transmission respiratoire

Deux mécanismes de transmission respiratoire des germes :

- transmission par gouttelettes
- transmission aérienne ou par aérosols



Transmission par gouttelettes

- gouttelettes de salive ou de sécrétion des VAS émises lors de la parole, la toux, l'éternuement
- de gros calibre, > 10-20 µm ("large droplets")
- sédimentent rapidement dans l'environnement immédiat du malade (<1m)
- entrent en contact avec les muqueuses ORL ou oculaires

Ex : méningocoque, grippe, VRS

Transmission aérienne par aérosols

- aérosols de fines particules, < 5µm ("droplets nuclei"), émises lors de la toux
- véhiculées sur de longues distances
- relative résistance et viabilité dans l'environnement
- inhalées par l'hôte
- pénètrent jusqu'aux alvéoles

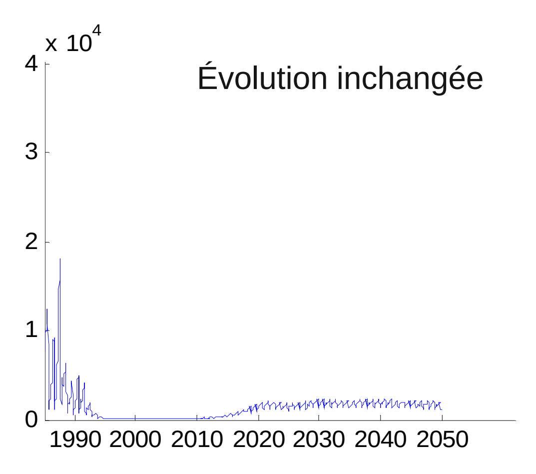
Ex : varicelle, rougeole, tuberculose

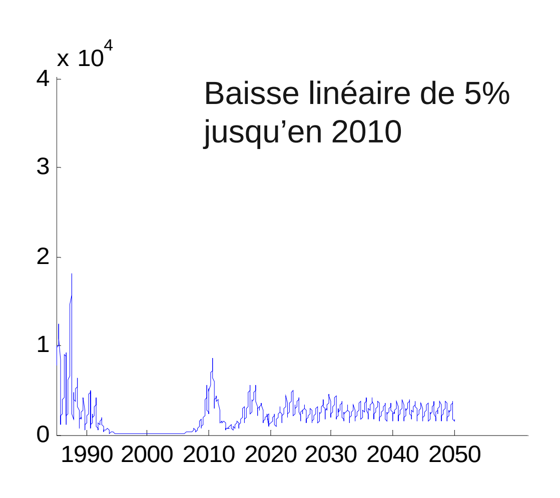
Contagiosité et réceptivité

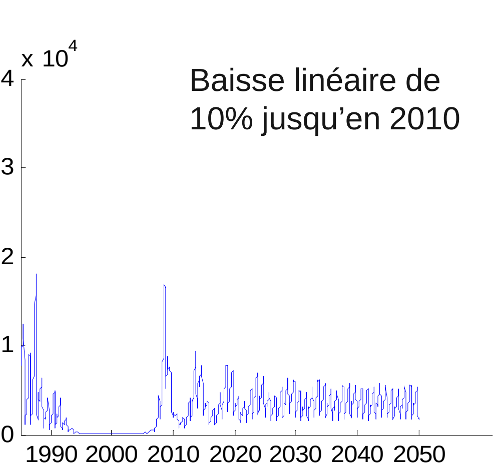
- faible pour les maladies à prévention vaccinale

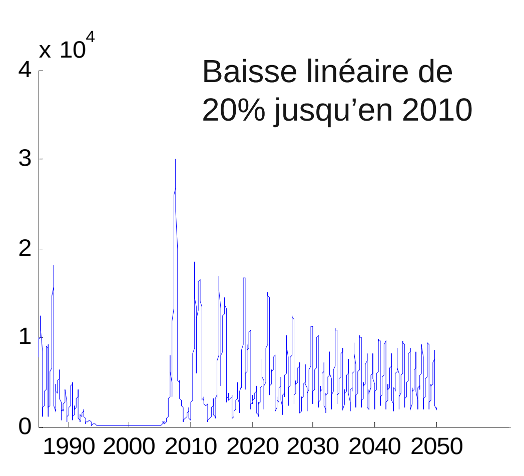
- plus importante pour les autres infections :
  - nouveau variant d'un virus grippal
  - virus grippal aviaire
  - SARS
  - FHV

Modélisation : scénarios de baisse de la couverture vaccinale (rougeole)









Sarter H, 2005

Contagiosité et facteurs favorisants

- environnementaux :
  - contexte politique, socio-économique
  - organisation du système de soins
    prise en charge des cas
    risque de transmission nosocomiale
- liés à l'hôte, augmentant sa susceptibilité à l'infection :
  - âge, maladie intercurrente …

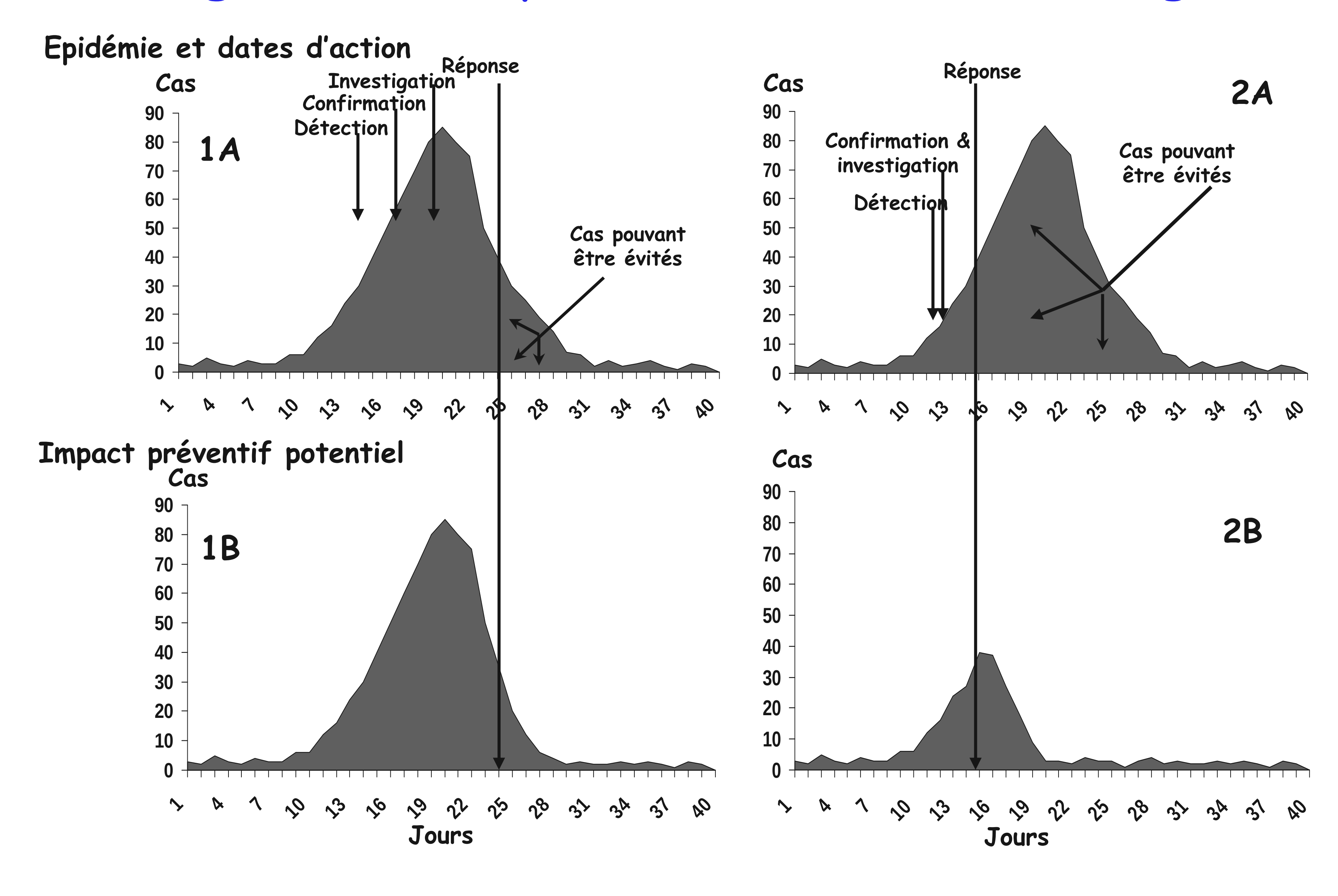
La réponse

Anticiper le risque infectieux à travers :

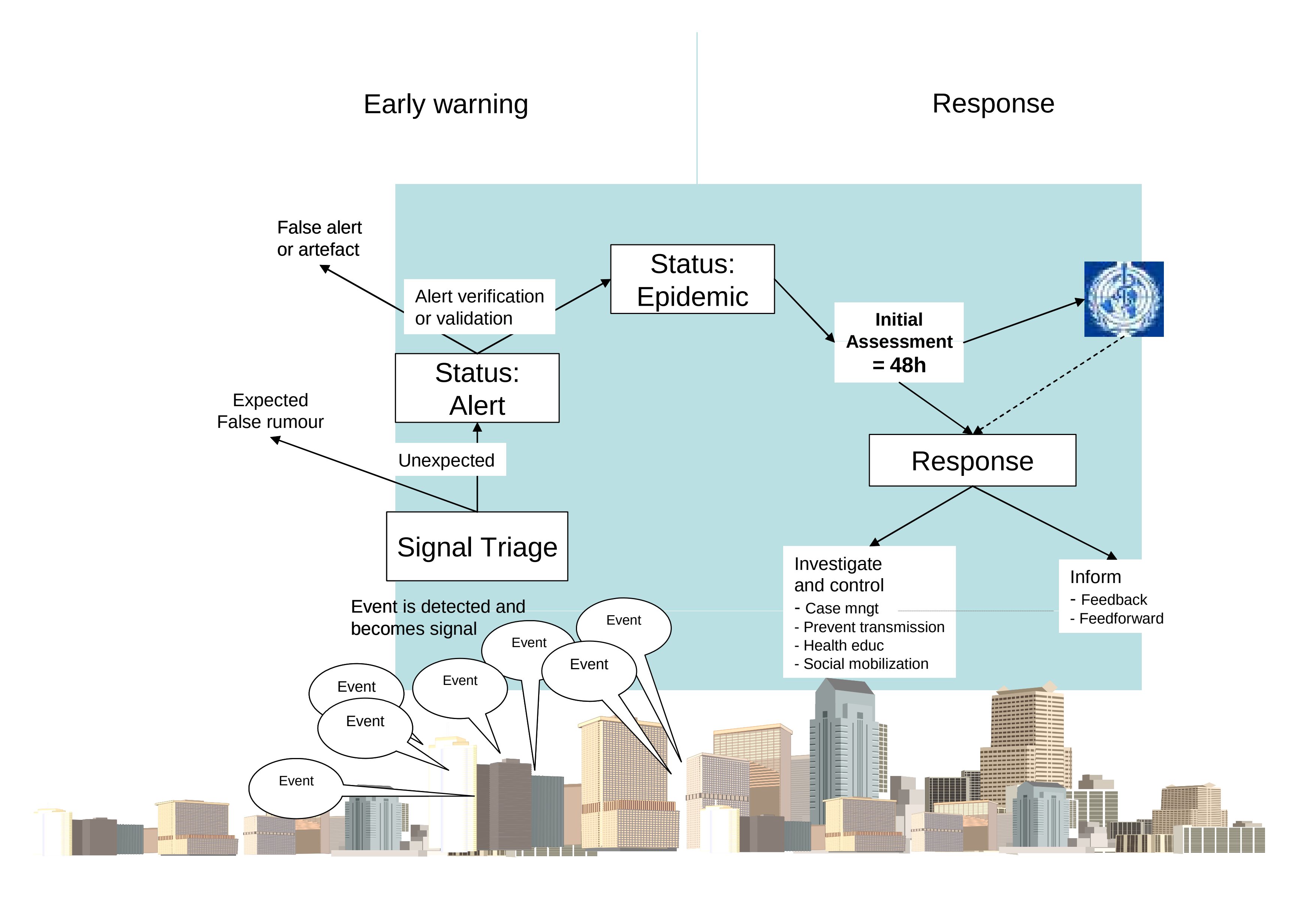
- la surveillance épidémiologique
- la mise à disposition rapide des informations
- la planification opérationnelle en amont

Nécessité d'une coopération internationale

Impact préventif potentiel de la détection, investigation et réponse à une alerte/émergence



Systèmes d'alerte

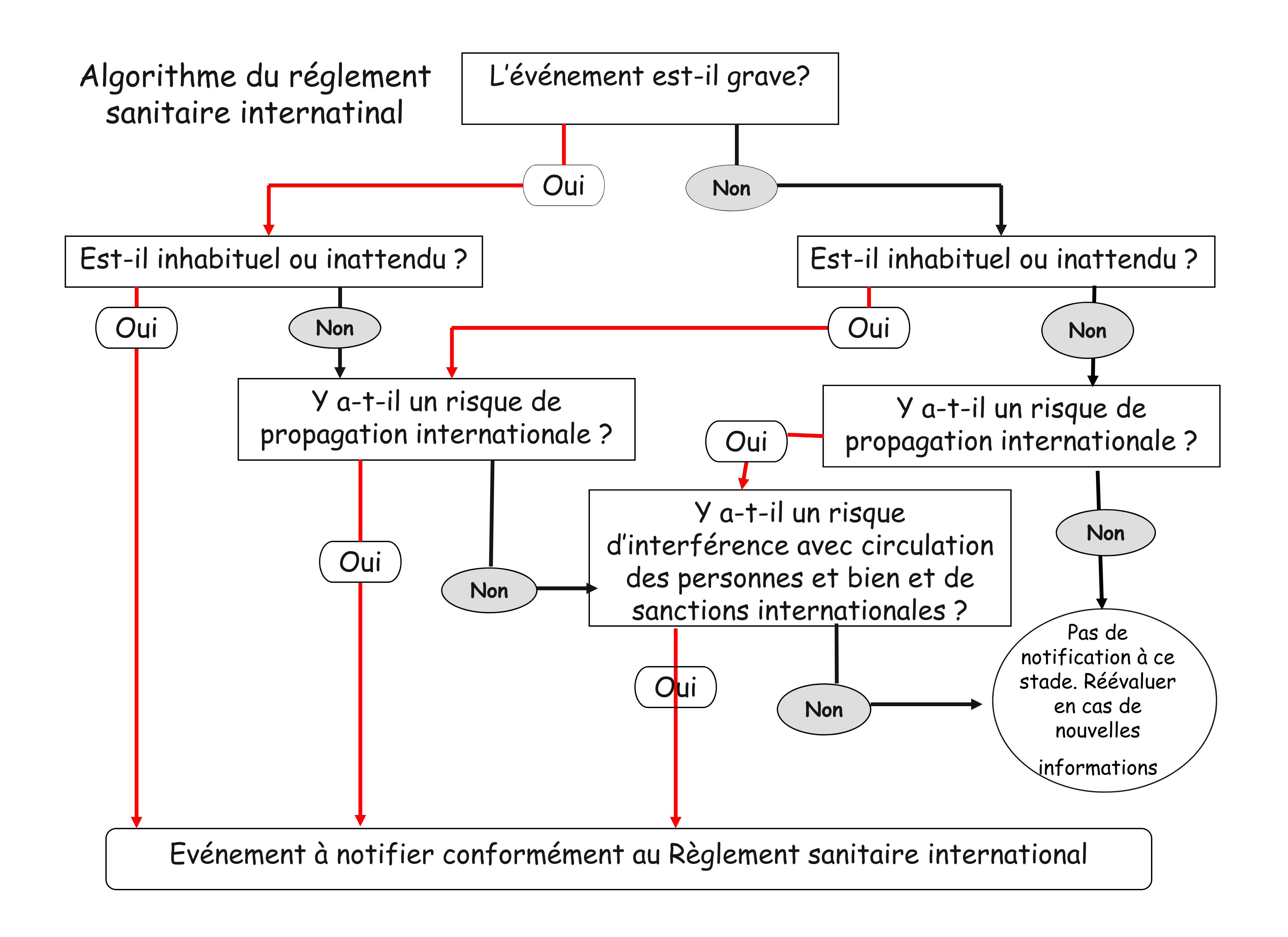




Le nouveau Règlement Sanitaire International

- Texte de 1951 : choléra, fièvre jaune, variole et peste
- Révision finalisée en 2005
- Les Etats membres devront notifier toutes les urgences sanitaires de portée internationale
- L'OMS utilisera d'autres informations que les notifications officielles pour identifier les urgences internationales
- Les Etats membres devront répondre aux demandes de l'OMS concernant la vérification des informations
- Le RSI tentera de diminuer les pertes économiques liées aux urgences sanitaires de portée internationale

Approuvé par l'assemblée Mondiale de 2005
Mise en œuvre en juin 2007


Algorithme du réglement sanitaire internatinal
L'événement est-il grave?
Oui
Non
Est-il inhabituel ou inattendu ?
Est-il inhabituel ou inattendu ?
Oui
Non
Oui
Non
Y a-t-il un risque de propagation internationale ?
Y a-t-il un risque de propagation internationale ?
Oui
Oui
Non
Non
Y a-t-il un risque d'interférence avec circulation des personnes et bien et de sanctions internationales ?
Oui
Non
Pas de notification à ce stade. Réévaluer en cas de nouvelles informations
Evénement à notifier conformément au Règlement sanitaire international

Limites : délai de déclaration

Table 1. Chronology of events during Ebola virus outbreak in Kikwit, Democratic Republic of the Congo.

Date (1995)	Events
13 January	Death of charcoal maker who worked in forest near Kikwit.
10–11 April	Laboratory technician from Kikwit II Maternity Unit underwent surgery in Kikwit General Hospital for suspected perforated bowel.
13 April	Two nurses (1 was an Italian nun) who worked in operating theater or cared for laboratory technician patient became ill.
18 April	Mayor ordered epidemiologic investigation on cause of numerous deaths in Kikwit.
25 April	Nurse (Italian nun) died.
27 April	Urban medical inspector instructed medical director of Kikwit General Hospital, who was on special mission to Kinshasa, to alert health authorities to outbreak of bloody diarrhea.
28 April	Laboratory technician was sent from Kinshasa to Kikwit with laboratory supplies and reagents.
29 April	Emergency message about outbreak was sent to health authorities by Diocese of Kikwit.
1 May	Local control commission against bloody diarrhea was set up, and preliminary laboratory findings were discussed.
2–3 May	Clinical diagnosis of viral hemorrhagic fever was established.
4–5 May	In Kikwit, blood samples from 14 acutely ill persons were collected and sent to CDC through Institute of Tropical Medicine (Antwerp, Belgium). First antiepidemic measures were taken: Isolation pavilion was opened; hospitals, health care centers, and schools were closed; and no. of personnel in contact with patients was reduced. In Kinshasa, government decided to send special mission to explore site of epidemic.

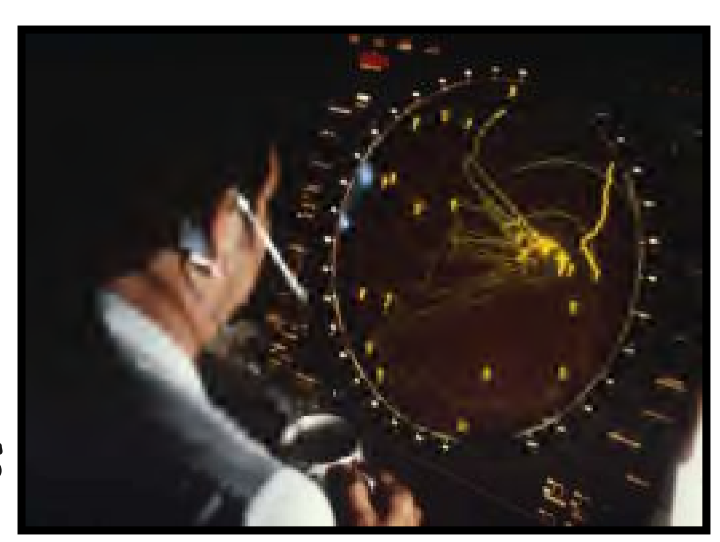
GOARN: les missions

Global Alert and Response Network

- Détection des signaux
- Vérification et validation
- Alerte et diffusion d'information
- Assistance aux pays
- Réponse rapide

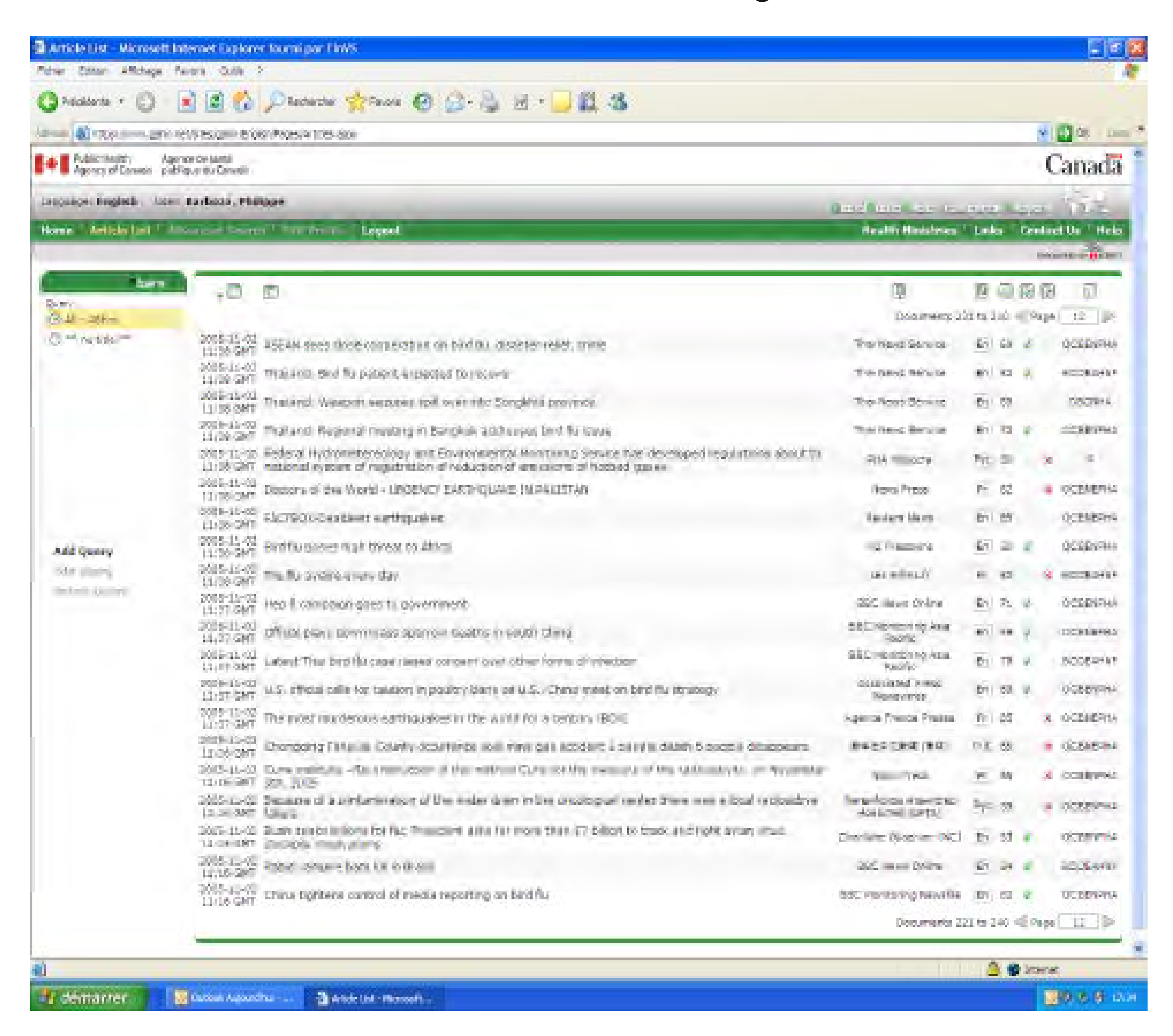
GOARN : gestion de l'information

- Résumé quotidien des alertes en cours de vérification (interne OMS)
- Outbreak verification list (OVL) envoyé chaque semaine à tous les partenaires techniques
- Diseases Outbreak News (DON) en ligne
- Bulletin épidémiologique hebdomadaire (WER), Communiqués de presse … à diffusion large

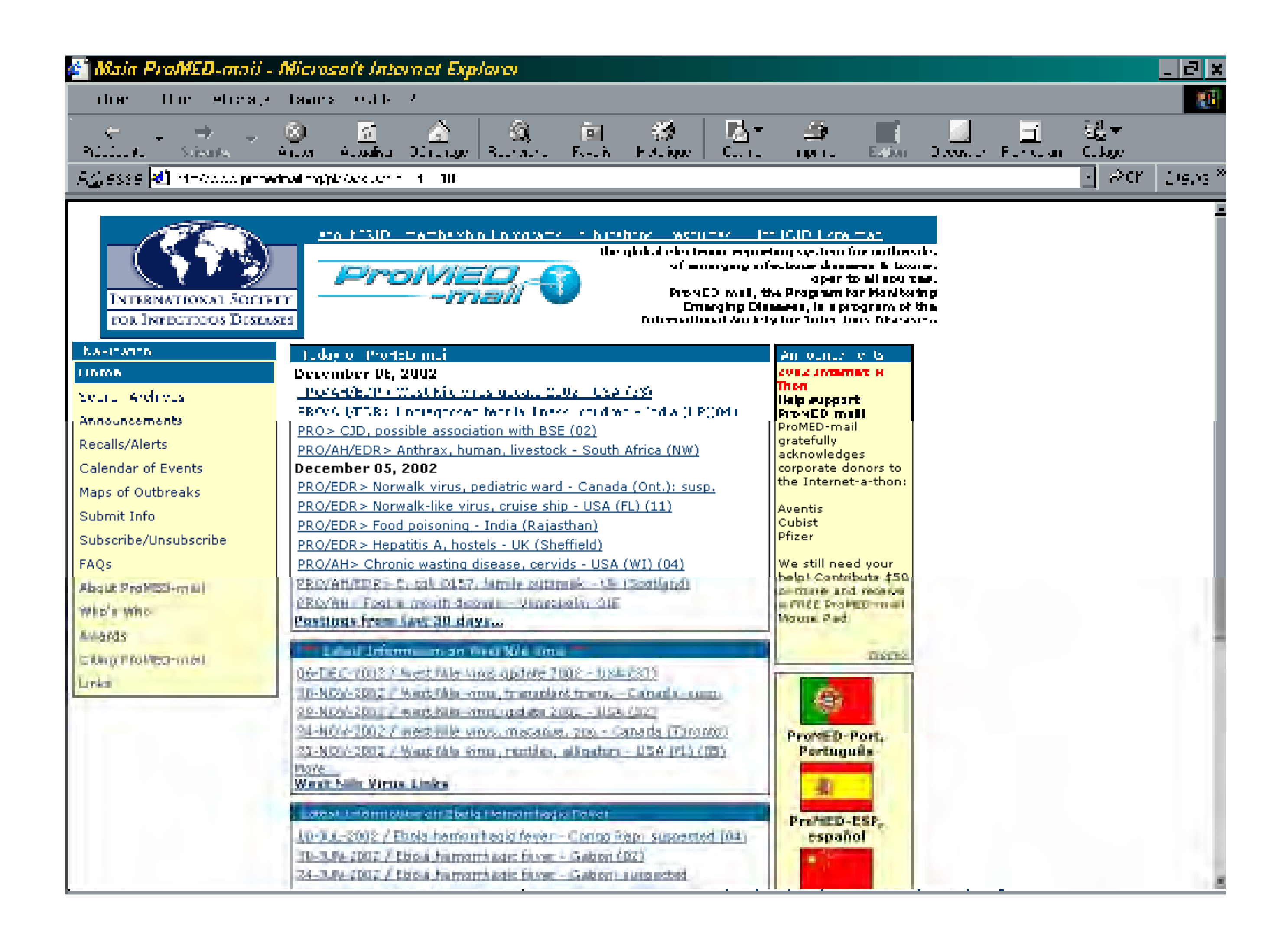


GPHIN

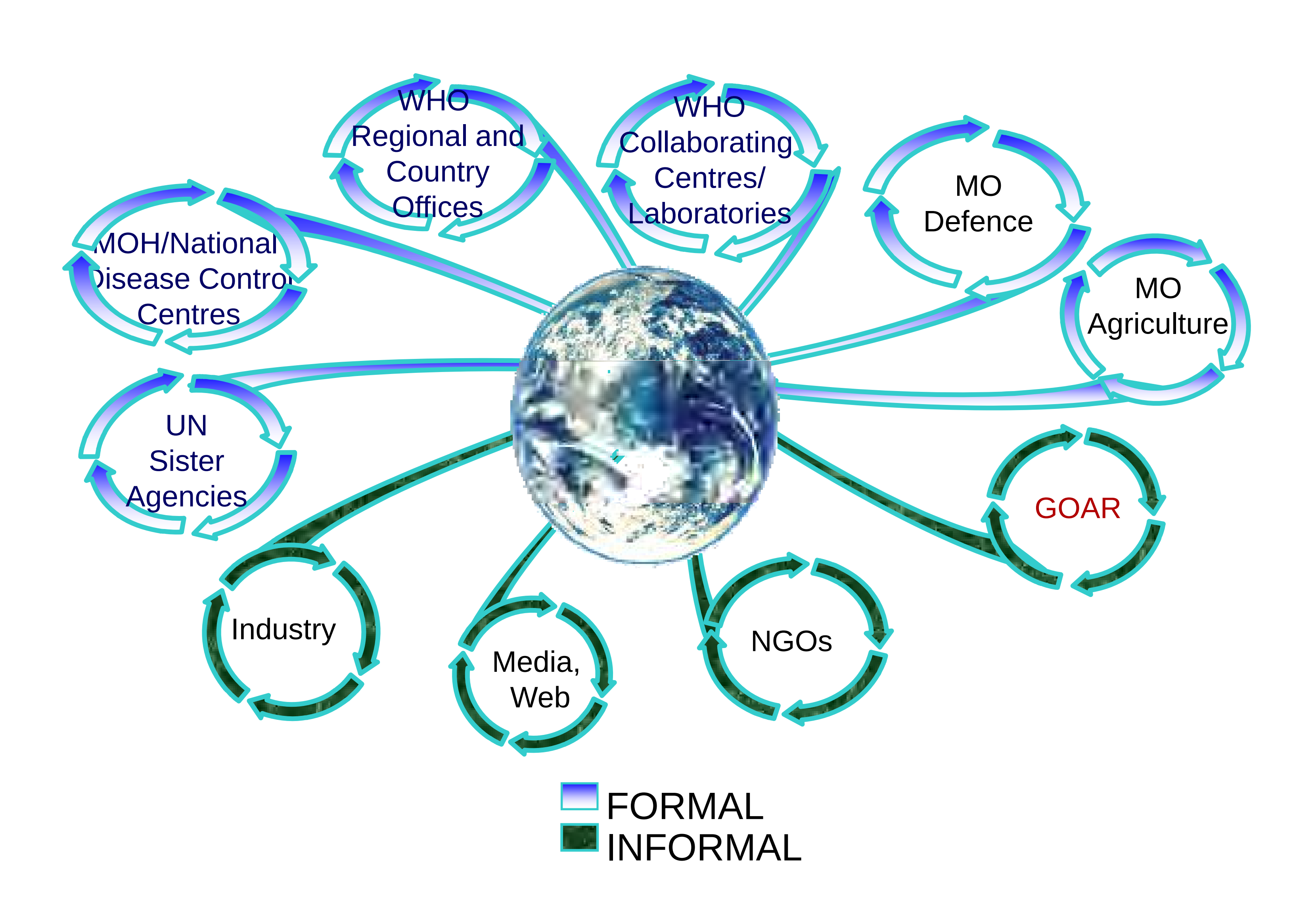
Global Public Health Intelligence



Listes de diffusion : Promed



Un réseau de réseaux



Le réseau européen

- Depuis 1998
- Maladies à DO
- Échange d'informations
- Système d'alerte précoce
- Création du centre européen de contrôle des maladies (ECDC) 2005
- Réseaux de surveillance par maladie : Euro-HIV, Euro-TB, Lister-net, Legionet
- Activités de soutien : formation (Epiet), bulletin épidémiologique (Eurosurveillance)

La réponse à l'échelon national

- surveillance épidémiologique et alerte

  rôle de l'InVS, des Drass et Ddass, des infectiologues, mais aussi des médecins généralistes, des structures sanitaires aux frontières …

- information des professionnels et du public

  (sites internet : DGS-urgent, InVS…)

- schéma national de réponse (rôle des institutions, DGS, DHOS, InVS, CNR, SAMU, hôpitaux …)

- infrastructure et équipements

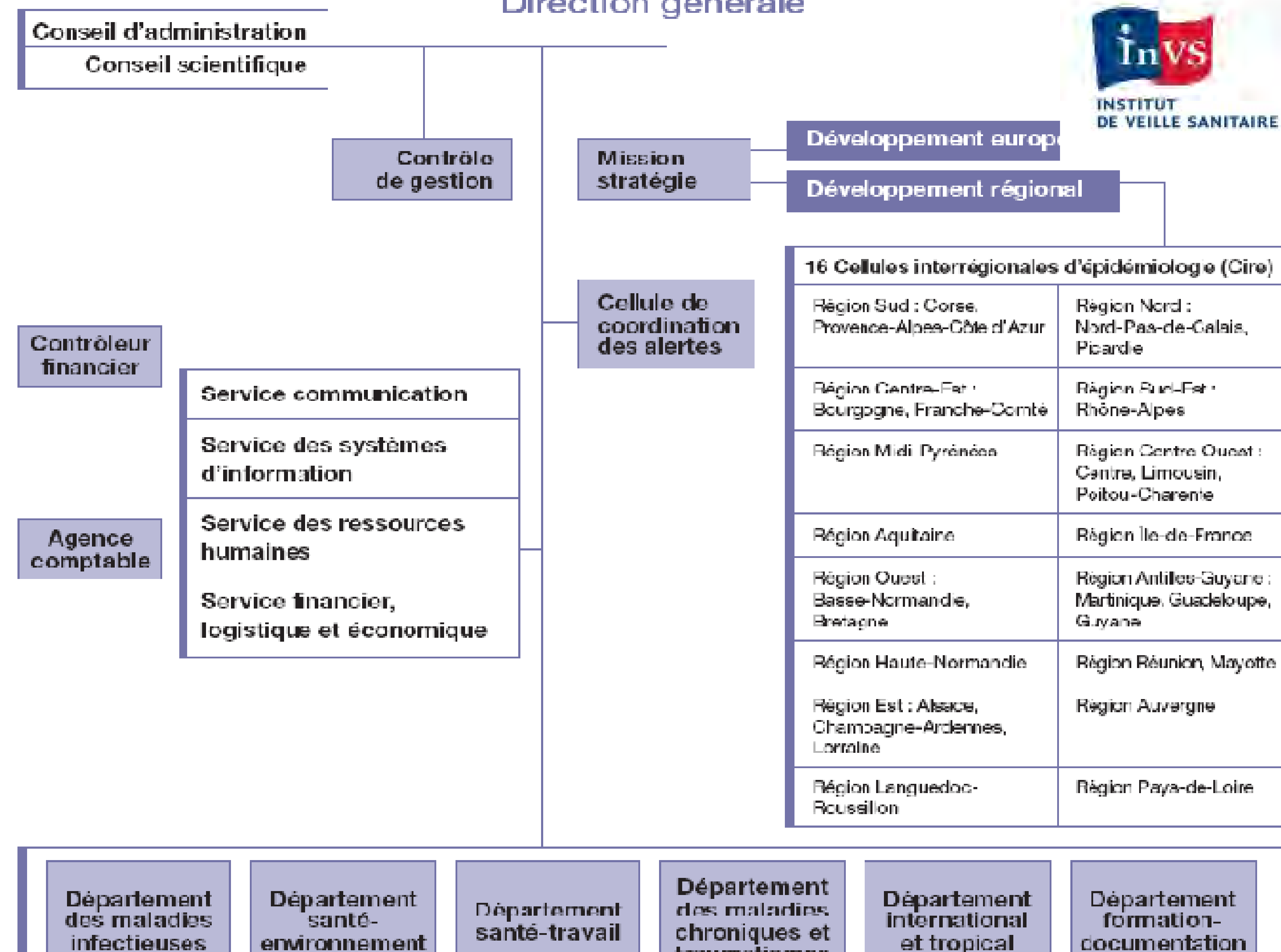
  chambres d'isolement, circuits hospitaliers, tenues (masques)

- formation et entraînement des personnels

Liste des maladies infectieuses à DO France

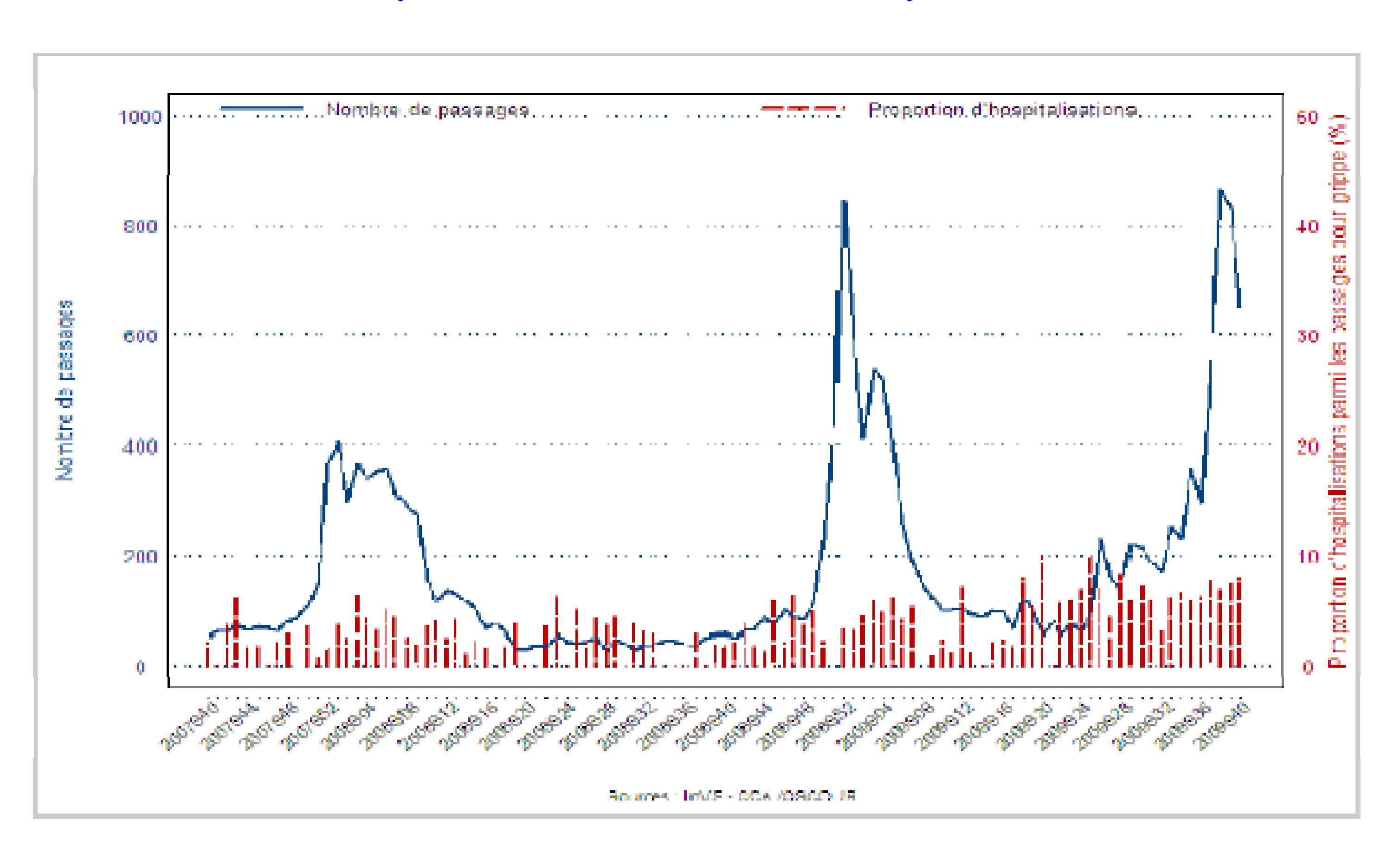
- Charbon
- Botulisme
- Brucellose
- Choléra
- Diphtérie
- Fièvres hémorragiques
- Fièvre Jaune
- Fièvre typhoïde
- hépatite B
- Infection VIH
- Légionellose
- Listériose
- Hépatite A
- Chick/dengue
- Infection à méningocoque
- Paludisme autochtone et d 'aéroport
- Peste
- Polio
- Rage
- Creutzfeldt-Jacob
- Tétanos
- TIAC
- Tuberculose
- Typhus
- Tularémie
- Variole
- Infections nosocomiales*

En rouge : action de santé publique autour du cas et suivi des tendances
En noir : suivi des tendances uniquement
* selon certains critères et pour l 'action uniquement



Direction générale
InVS
INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE
Conseil d'administration
Conseil scientifique
Contrôle de gestion
Mission stratégie
Développement europ
Développement régional
16 Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire)
Région Sud : Corse, Provence-Alpes-Côte d'Azur
Région Nord : Nord-Pas-de-Calais, Picardie
Région Centre-Est : Bourgogne, Franche-Comté
Région Sud-Est : Rhône-Alpes
Région Midi-Pyrénées
Région Centre-Ouest : Centre, Limousin, Poitou-Charente
Région Aquitaine
Région Île-de-France
Région Ouest : Basse-Normandie, Bretagne
Région Antilles-Guyane : Martinique, Guadeloupe, Guyane
Région Haute-Normandie
Région Réunion, Mayotte
Région Est : Alsace, Champagne-Ardennes, Lorraine
Région Auvergne
Région Languedoc-Roussillon
Région Pays-de-Loire
Cellule de coordination des alertes
Contrôleur financier
Agence comptable
Service communication
Service des systèmes d'information
Service des ressources humaines
Service financier, logistique et économique
Département des maladies infectieuses
Département santé-environnement
Département santé-travail
Département des maladies chroniques et traumatismes
Département international et tropical
Département formation-documentation

Passages SAU pour grippe et % hospitalisation (Réseau Oscour)



Surveillance syndromique

En présence d'un cas (suspect ou avéré)

- interrompre la chaîne de transmission :
  - détection précoce : rôle du clinicien
  - prise en charge adaptée : protocoles écrits et validés
    accueil (isolement)
    gestion des prélèvements
    procédures diagnostiques et thérapeutiques
  - signalement aux autorités sanitaires
    alerte et enquête épidémiologique
  - mesures juridiques (quarantaine, limitation des déplacements)
- information des professionnels, du public, des médias,
  des structures portuaires et aéroportuaires,
  des personnes à l'étranger

Isolement

- isolement géographique :

  chambre individuelle avec restriction et contrôle de l'accès

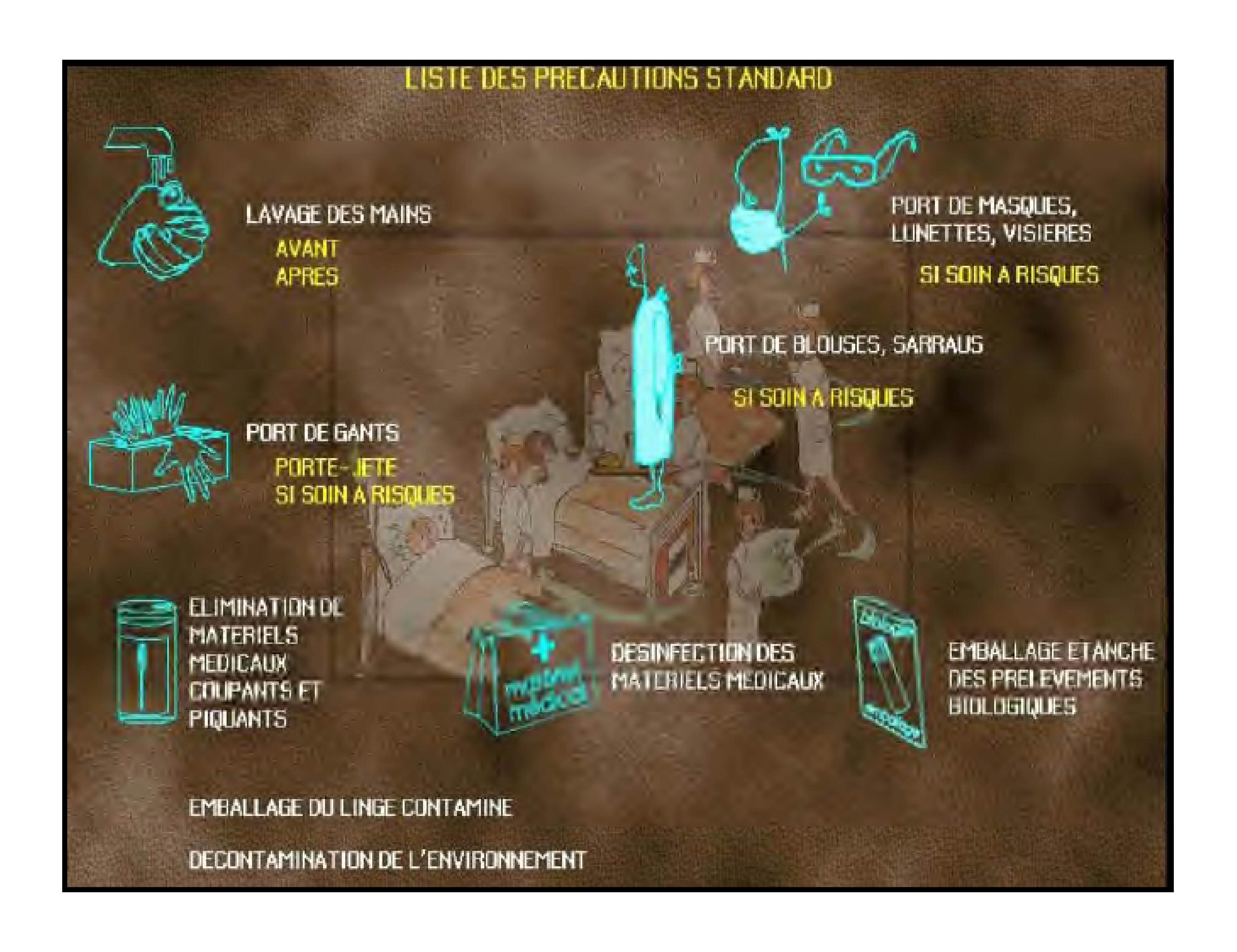
  chambre en dépression avec sas

- isolement technique :

  équipement de protection individuel

  précautions «air», «contact», «entérique»




LISTE DES PRECAUTIONS STANDARD
LAVAGE DES MAINS
AVANT
APRES
PORT DE MASQUES,
LUNETTES, VISIERES
SI SOIN A RISQUES
PORT DE BLOUSES, SARRAUS
SI SOIN A RISQUES
PORT DE GANTS
PORTE-JETE
SI SOIN A RISQUES
ELIMINATION DE
MATERIELS
MEDICAUX
COUPANTS ET
PIQUANTS
DESINFECTION DES
MATERIELS MEDICAUX
EMBALLAGE ETANCHE
DES PRELEVEMENTS
BIOLOGIQUES
EMBALLAGE DU LINGE CONTAMINE
DECONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT

Hygiène des mains

- Première mesure de précaution «standard»

- Première mesure de prévention de la transmission de l 'infection

Efficacité comparative de la friction alcoolique et du savon désinfectant

tiré de Swiss-Noso

	Désinfection par friction alcoolique	Lavage avec savon désinfectant
Réduction de la flore transitoire :	99,999%	99,9%
Réduction de la flore permanente :	99%	50%

Les masques

- 2 types de masques
  - chirurgical: pour le patient, filtre l'air expiré
  - respiratoire: protection du personnel, filtre l'air inspiré
    - efficacité fonction de la qualité du média filtrant (taux de filtration) et de l'adhérence aux contours du visage (taux de fuite)

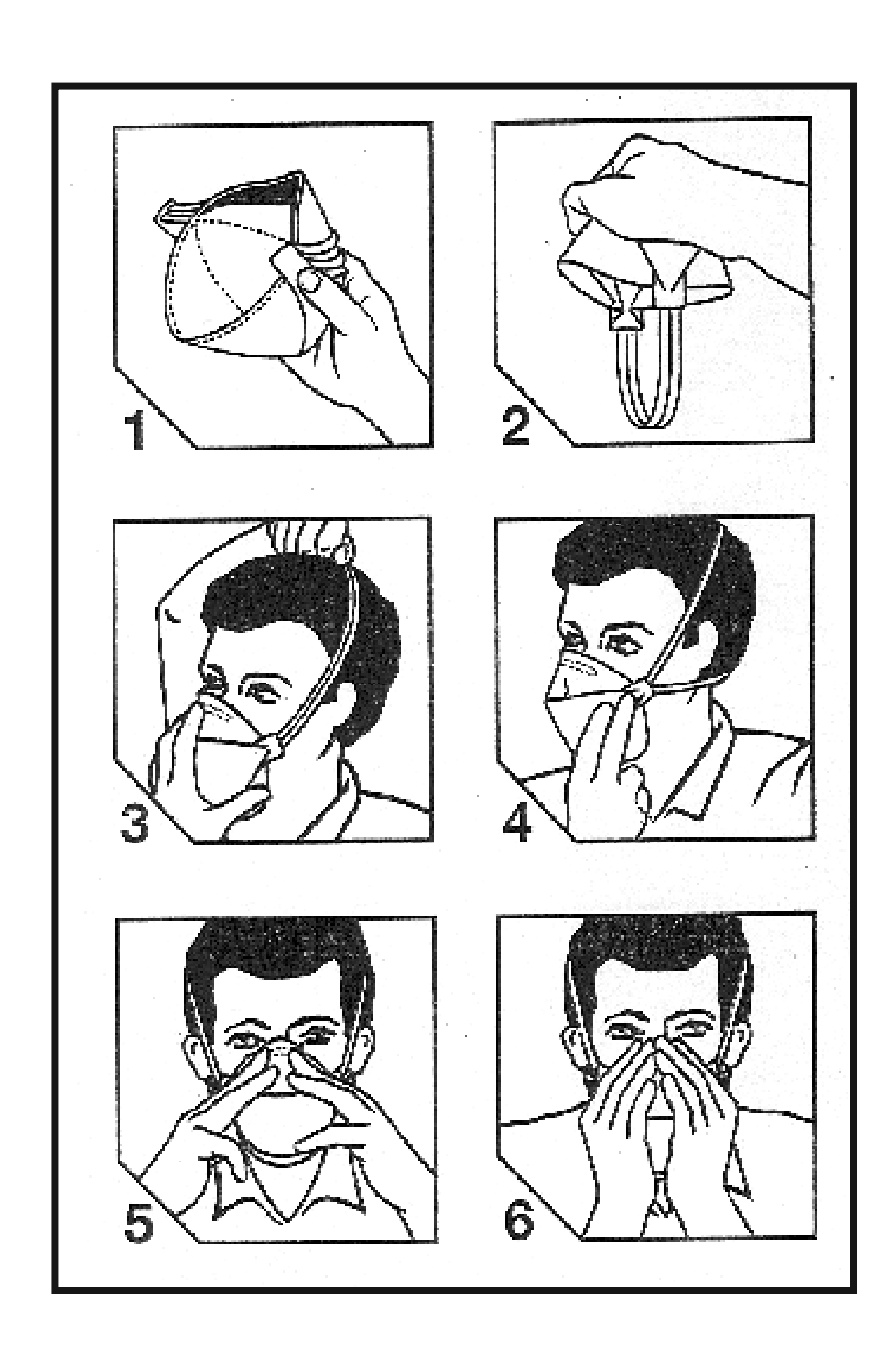


norme EN 149	filtration*	fuites internes
FFP1	80 %	22 %
FFP2	94 %	8 %
FFP3	99 %	2 %

* aérosol de diamètre moyen 0,6 µ

Quel masque choisir ?

- Tuberculose *(Avis du CSHPF du 14 mars 2003)*
  - Masque de protection respiratoire pour les soignants et les visiteurs
    - Au minimum FFP1 : soins ou visite à un patient tuberculeux contagieux
    - FFP2 : situations particulièrement à risque telles que intubation, expectoration induite, tuberculose multirésistante.
  - Masque chirurgical pour le patient lorsque qu'il sort de sa chambre
- SRAS *(DGS 2003)*
  - FFP 2 : prise en charge de patient suspect ou atteint
- Grippe aviaire pandémie grippale *(DGS 2005)*
  - Masque chirurgical dès suspicion pour le patient
  - FFP 2 : prise en charge de patient suspect ou atteint
- Bioterrorisme : selon indications du plan Biotox : variole = FFP3
- Port d'un masque chirurgical par les soignants atteints d'infections respiratoires si pas d'éviction



masque de protection respiratoire : mode d'emploi



Le mauvais exemple …



Transmission au personnel soignant : 21% des cas de SARS (n = 1707)

En absence de gestes invasifs

Seto et al. Lancet 2003

Mesure	Infectés	Non infectés	*P*	OR
Masque	2 (15%)	169 (70%)	0,0001	13
Gants	4 (31%)	117 (48%)	0,364	2
Blouses	0 (0%)	83 (34%)	0,006	NC
Lavage des mains	10 (77%)	227 (94%)	0,047	5
Toutes les mesures	0 (0%)	69 (29%)	0,022	NC

Autres outils …

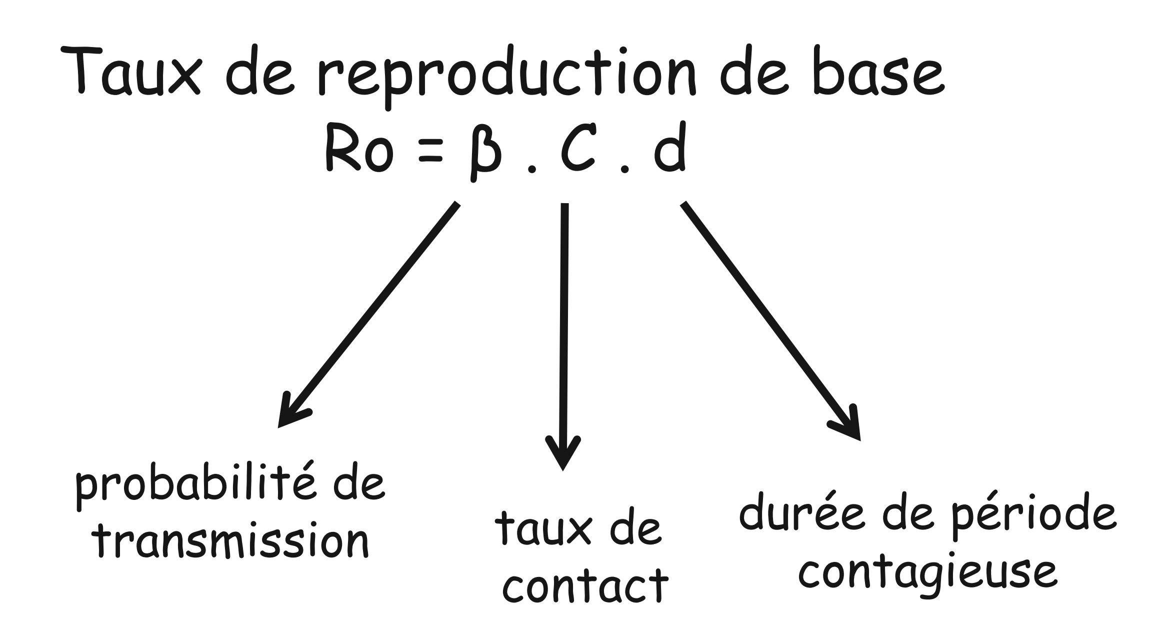
- Anti-infectieux



- Vaccins

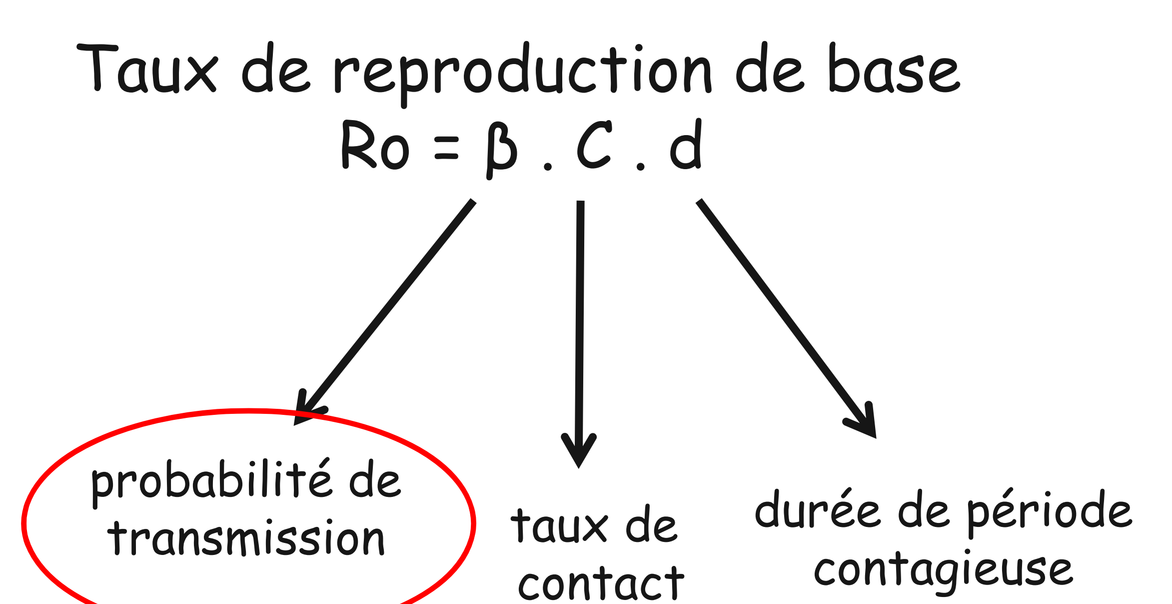


Contrôle et prévention d'une épidémie



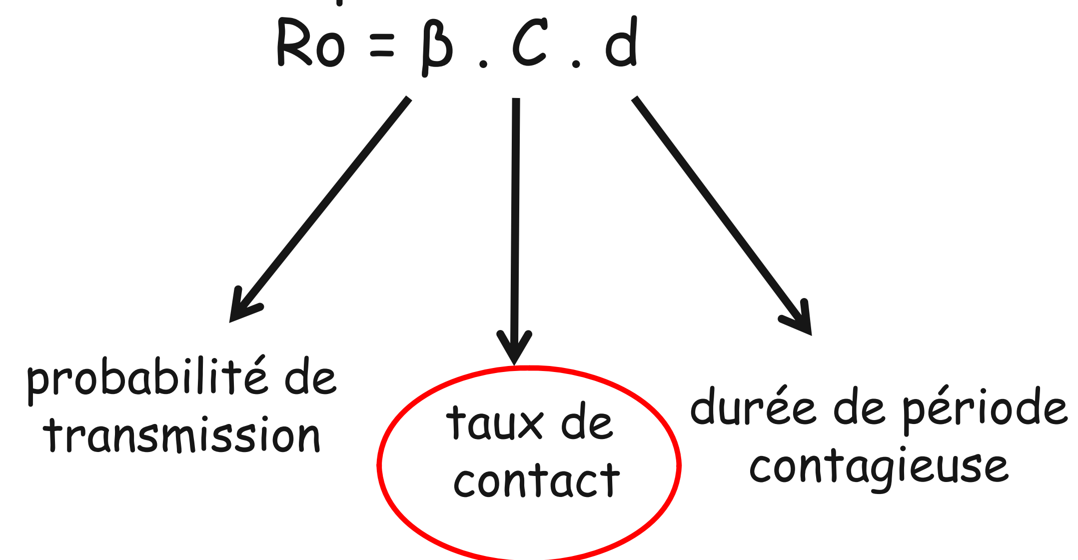
Ro > 1 risque épidémique

Contrôle et prévention d'une épidémie



- mesures d'hygiène : lavage des mains, masques
- anti-infectieux (curatifs, préventifs)
- vaccins

Contrôle et prévention d'une épidémie



Augmenter la distance sociale :

- isolement des malades
- fermeture des crèches, écoles, universités
- interdiction des rassemblements
- réduction des mouvements de population

« distanciation sociale »

BMC Public Health 2009, 9:117

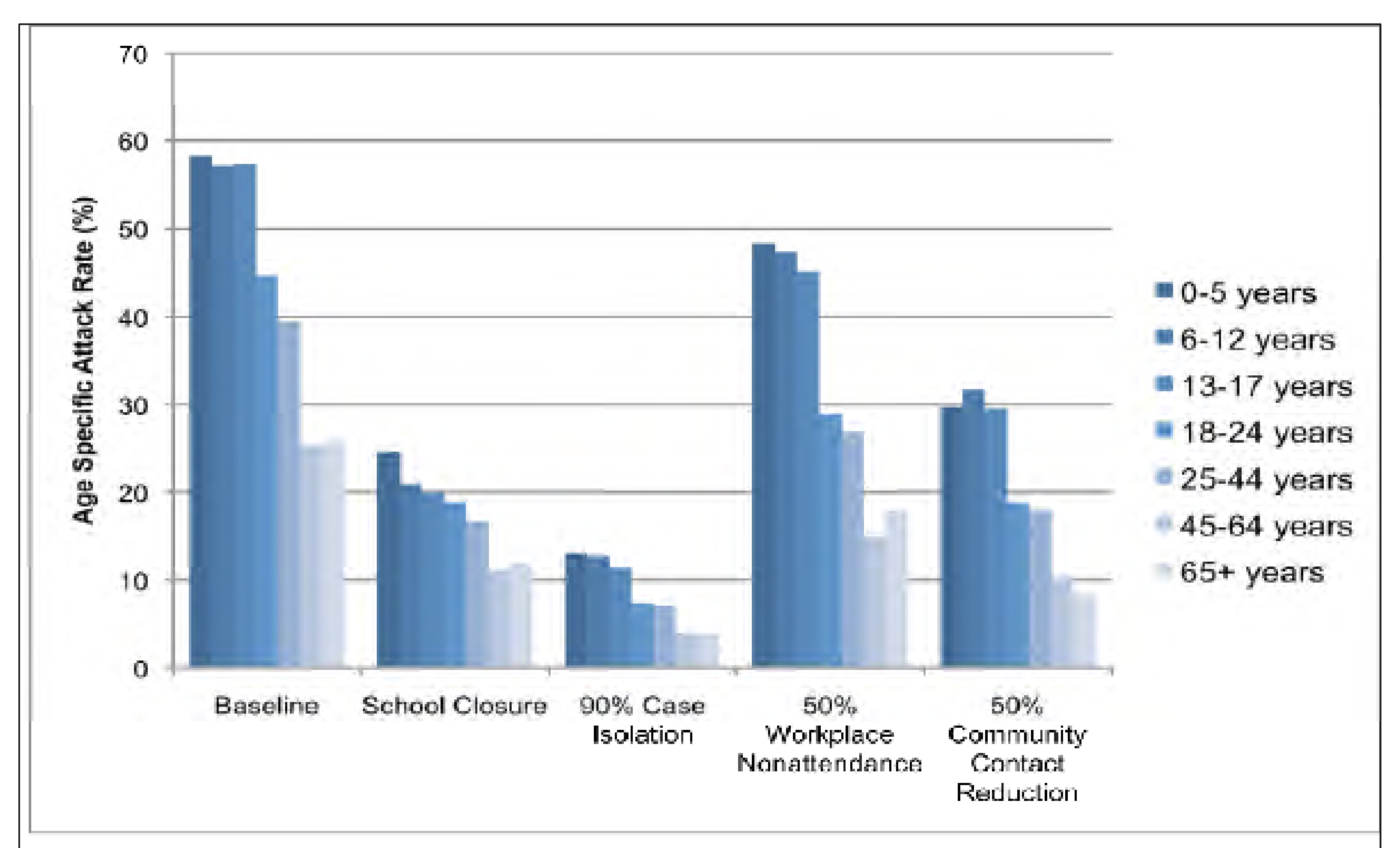
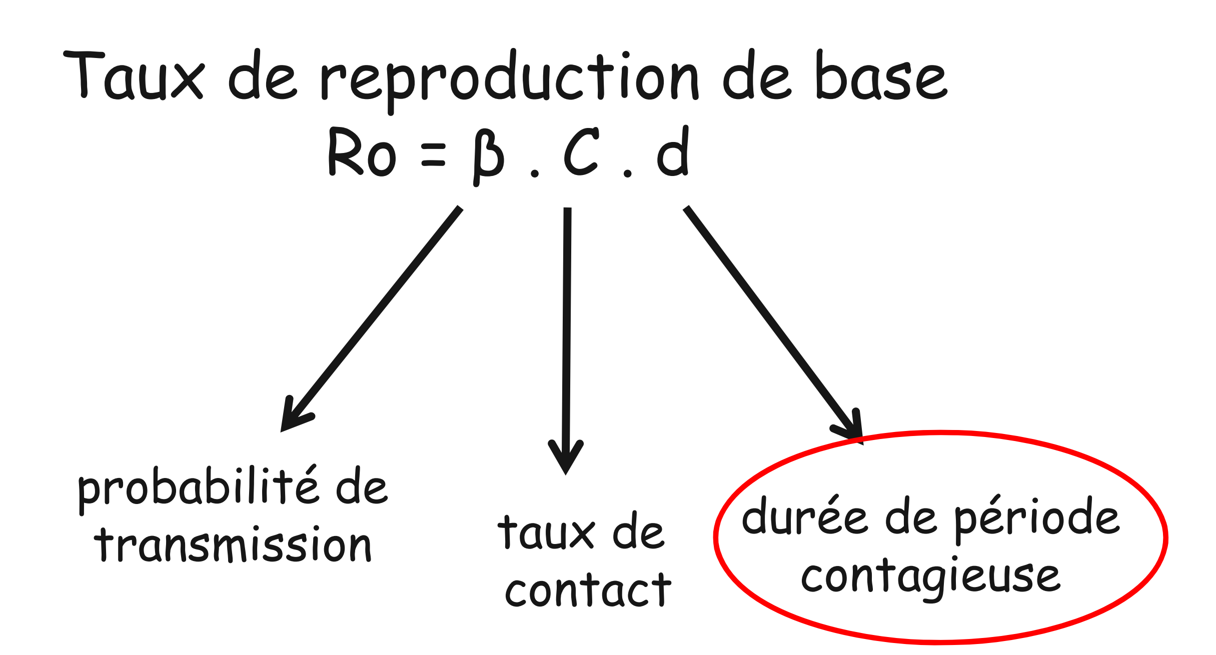


Figure 4

Age-specific attack rates for social distancing interventions. Final attack rates are shown for each of 7 age groups for a baseline (unmitigated) epidemic, and for epidemics mitigated by 4 intervention measures. An R_0 value of 1.5 is assumed. Interventions are assumed to be applied pre-emptively.

Contrôle et prévention d'une épidémie



diminuer la durée de la période contagieuse :

- traitement curatif précoce

Les INA peuvent-ils contenir la pandémie à son arrivée dans un pays ?

Longini, AJE, avril 2004

- Communauté américaine de 2 000 personnes structurée en quartiers et lieux de vie (foyers, écoles, crèches….)
- Stratégies considérées :
  - traitement des cas et prophylaxie dans les lieux de vie des cas
  - durée de la prophylaxie : de 1 à 8 semaines
  - 80 % des cas index détectés, de 80 à 100 % des contacts mis sous prophylaxie
  - caractéristiques du virus identiques à celle du virus H2N2 responsable de la pandémie de 1957-8 (Ro = 1,7)

INA en prophylaxie et prévention d'une épidémie en fonction de la durée et du délai

Durée de la prophylaxie (semaines)	Délai de mise en oeuvre (jour)	Efficacité à prévenir une épidémie
1	1	6%
4	1	61%
8	1	79%
8	3	19%

D'après Longini, AJE, avril 2004

Impact et comparaison des stratégies

	Cas	Décès	Efficacité à prévenir	
	évités/1000 personnes		des cas	une épidémie
80% TAP * 4 semaines	263	0.47	**79%**	**61%**
50% vaccination	257	0.5	**77%**	**18%**
80% TAP * 1 semaine	**122**	**0.25**	36%	6%

D'après Longini, AJE, avril 2004



Communication



Face au pouvoir d'une maladie infectieuse de générer

une anxiété de la population,

des comportements irrationnels,

une discrimination injustifiée,

il y a une nécessité de messages clairs, fondés sur des faits.

OMS, mai 2003